

## 明 細 書

### 血液処理回路の製造方法およびフィルターユニット

#### 技術分野

[0001] 本発明は、採血された血液などを処理する血液処理回路の製造方法およびフィルターユニットに関するものである。

#### 背景技術

[0002] ドナー(供血者)より全血を採血した後、その採血血液を遠心分離により3種の輸血用血球製剤、すなわち赤血球濃厚液(CRC)、濃厚血小板血漿(PC)および乏血小板血漿(PPP)に分離する血液バッグシステムが知られている。

[0003] このような輸血用血球製剤では、白血球の混入が原因で誘発される各種の輸血後副作用を防止するために、患者へ輸血する直前に分離・保存されていた輸血用血液から白血球を除去することが行われている。

[0004] しかし、献血によって得られた血液は、分離・保存前に白血球の除去を行う方が、輸血用血球製剤の品質が良くなることが知られている。従って、このような血液の分離・保存前における白血球の除去を可能とするため、血液バッグシステムとフィルターとが接続され一体となっている白血球除去フィルターシステム(インラインフィルター)が開発されている(例えば、下記特許文献1参照)。

[0005] しかしながら、この特許文献1に開示のシステムでは、次のような欠点がある。

[0006] 第1に、このインラインフィルターは、回路、フィルター、バッグの全てが閉鎖系で接続されており、無菌的に血液を処理することが可能であるが、操作性が悪く、また嵩が増える(システム全体が大型化する)という欠点がある。

[0007] 第2に、このインラインフィルターでは、採血した血液が量的または質的な理由で製剤に不適と判断された場合、廃棄に供されるが、未使用のフィルターも含むシステム全体を一括で廃棄しなければならないため、経済的に非効率であるという欠点もある。

[0008] 第3に、輸血用製剤においては、白血球の除去が必要でない場合もあるが、前記システムでは、この場合でも、白血球を除去しないで血液を分離・保存するという選

扱ができない。

[0009] 第4に、血液処理具の滅菌処理に際しては、バッグ内に抗凝固剤や血球保存液等の薬液が予め入れられているため、滅菌方法として、湿熱滅菌（オートクレーブ滅菌）が行われるが、バッグに接続されているフィルターも同時に湿熱滅菌に供される。ここで、フィルターの濾材の材質等によっては、湿熱滅菌に適さないもの、すなわち、湿熱滅菌に供されると濾材の濾過性能が低下するものがあり、このようなフィルターを備えるものの場合、白血球除去率が低下する場合がある。

[0010] このような問題を解決するために、血液バッグシステムと、フィルターおよびフィルターの下流側の回収バッグ（回収バッグ付フィルター）とが分離され、白血球の除去処理時に血液バッグシステムの採血バッグと回収バッグ付フィルターとをコネクタによって接続して使用するシステムが開示されている（例えば、下記特許文献2参照）。

[0011] しかしながら、この特許文献2に開示のシステムでは、血液バッグシステムと回収バッグ付フィルターとでチューブに設けられた管理番号（セグメント番号）が異なるため、ドナー1人に対して2つの管理番号が必要となるので、管理面での負担が大きい。

[0012] 特許文献1：特公平6-59304号公報

特許文献2：特許第2952433号公報

#### 発明の開示

[0013] 本発明の目的は、血液中から所定成分を除去する必要がある場合にのみフィルターユニットを接続して用いることにより、最適な製剤を得ることができる血液処理回路の製造方法およびフィルターユニットを提供することにある。

[0014] また、本発明の他の目的は、バッグ連結体とフィルターとを別個に滅菌することを可能とすることにより、それぞれに適した滅菌方法、滅菌条件で滅菌することができる血液処理回路の製造方法およびフィルターユニットを提供することにある。

[0015] また、本発明の他の目的は、チューブ同士の無菌的接続を、容易、迅速、適正に行うことができる血液処理回路の製造方法およびフィルターユニットを提供することにある。

[0016] 上記目的を達成するために、本発明は、採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する第2バッグと、前記第1バッグと前記第2バッグとを接続する

第1チューブとを備える滅菌済のバッグ連結体に、入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続された第2チューブとを備える滅菌済のフィルターユニットを無菌的に接続して血液処理回路を製造する血液処理回路の製造方法であって、

前記第1チューブと前記第2チューブとをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続することにより前記第1チューブの途中に前記フィルターユニットを組み込む工程を有することを特徴とする血液処理回路の製造方法である。

[0017] これにより、血液中から所定成分を除去する必要がある場合にのみフィルターユニットを接続して用いることができ、その場の状況等に応じた、特に患者の条件や症例に応じた最適な製剤を得ることができる。そして、チューブの接続操作を含む処理操作を容易、迅速、正確に行うことができる。

[0018] また、本発明は、採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する第2バッグと、前記第1バッグと前記第2バッグとを接続する第1チューブとを備えるバッグ連結体を滅菌する工程と、

入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続された第2チューブとを備えるフィルターユニットを滅菌する工程と、

前記第1チューブと前記第2チューブとをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続することにより前記第1チューブの途中に前記フィルターユニットを組み込む工程とを有することを特徴とする血液処理回路の製造方法である。

[0019] これにより、前記と同様の効果が得られる他、バッグ連結体とフィルターとを別個に滅菌することを可能とすることにより、それぞれに適した滅菌方法、滅菌条件で滅菌することができる。その結果、例えばフィルターの濾過性能の低下を防止することができる。除去すべき所定成分の除去率を高く維持することができる。

[0020] また、本発明は、採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する複数の第2バッグと、前記第1バッグと前記第2バッグとを接続する第1チューブと、前記第2バッグ同士を接続する第3チューブとを備える滅菌済のバッグ連結体に、入

口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続された第2チューブとを備える滅菌済のフィルターユニットを無菌的に接続して血液処理回路を製造する血液処理回路の製造方法であって、

前記第3チューブと前記第2チューブとをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続することにより前記第3チューブの途中に前記フィルターユニットを組み込む工程を有することを特徴とする血液処理回路の製造方法である。

[0021] これにより、血液中から所定成分を除去する必要がある場合にのみフィルターユニットを接続して用いることができ、その場の状況等に応じた、特に患者の条件や症例に応じた最適な製剤を得ることができる。そして、チューブの接続操作を含む処理操作を容易、迅速、正確に行うことができる。

[0022] また、本発明は、採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する複数の第2バッグと、前記第1バッグと前記第2バッグとを接続する第1チューブと、前記第2バッグ同士を接続する第3チューブとを備えるバッグ連結体を滅菌する工程と、

入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続された第2チューブとを備えるフィルターユニットを滅菌する工程と、

前記第3チューブと前記第2チューブとをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続することにより前記第3チューブの途中に前記フィルターユニットを組み込む工程とを有することを特徴とする血液処理回路の製造方法である。

[0023] これにより、前記と同様の効果が得られる他、バッグ連結体とフィルターとを別個に滅菌することを可能とすることにより、それぞれに適した滅菌方法、滅菌条件で滅菌することができる。その結果、例えばフィルターの濾過性能の低下を防止することができる。除去すべき所定成分の除去率を高く維持することができる。

[0024] また、本発明は、入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続されたチューブとを備えるフィルターユニットであって、

前記チューブの途中を切断し、他のチューブに無菌的に接続して使用されることを特徴とするフィルターユニットである。

[0025] これにより、体液中から所定成分を除去する必要がある場合にのみフィルターユニットを接続して用いることができ、その場の状況等に応じた、特に患者の条件や症例に応じた最適な製剤等を得ることができる。そして、チューブの接続操作を含む処理操作を容易、迅速、正確に行うことができる。

[0026] また、本発明は、前述したいずれかの血液処理回路の製造方法に用いられるフィルターユニットであって、

入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続されたチューブとを備えることを特徴とするフィルターユニットである。

[0027] これにより、血液中から所定成分を除去する必要がある場合にのみフィルターユニットを接続して用いることができ、その場の状況等に応じた、特に患者の条件や症例に応じた最適な製剤を得ることができる。そして、チューブの接続操作を含む処理操作を容易、迅速、正確に行うことができる。

[0028] 本発明の血液処理回路の製造方法では、前記第1チューブおよび／または前記第2チューブに、それらの接続位置を示す表示が設けられているのが好ましい。

[0029] 本発明の血液処理回路の製造方法では、前記第2チューブおよび／または前記第3チューブに、それらの接続位置を示す表示が設けられているのが好ましい。

[0030] 前記表示は、チューブ内での液体の流れの方向を示す機能を有するものであるのが好ましい。

[0031] 本発明の血液処理回路の製造方法では、チューブ同士を接続した後その接続が適正であるか否かを示す他の表示を有するのが好ましい。

[0032] 前記他の表示は、チューブの外径が拡張した拡張部で構成されるのが好ましい。

[0033] 本発明の血液処理回路の製造方法では、前記バッグ連結体と前記フィルターユニットとは、それぞれ異なる滅菌方法または滅菌条件で滅菌されているのが好ましい。

[0034] この場合、前記バッグ連結体の滅菌方法は、湿熱滅菌であり、前記フィルターユニットの滅菌方法は、ガス滅菌または放射線滅菌であるのが好ましい。これにより、フィ

ルターの濾過性能の低下を防止することができ、除去すべき所定成分の除去率を高く維持することができる。

- [0035] 本発明のフィルターユニットでは、前記チューブに、前記他のチューブへの接続位置を示す表示が設けられているのが好ましい。
- [0036] 前記表示は、チューブ内での液体の流れの方向を示す機能を有するものであるのが好ましい。
- [0037] 本発明のフィルターユニットでは、前記チューブを前記他のチューブに接続した後その接続が適正であるか否かを示す他の表示を有するのが好ましい。
- [0038] 前記他の表示は、チューブの外径が拡張した拡張部で構成されるのが好ましい。
- [0039] 本発明のフィルターユニットでは、前記他のチューブは、採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する第2バッグとを接続するチューブであるのが好ましい。
- [0040] 本発明のフィルターユニットでは、前記他のチューブは、血液または血液成分を収納する複数の第2バッグ同士を接続するチューブであるのが好ましい。
- [0041] 本発明のフィルターユニットでは、チューブ同士を接続した後その接続が適正であるか否かを示す他の表示を有するのが好ましい。
- [0042] 本発明のフィルターユニットは、前記バッグ連結体と異なる滅菌方法または滅菌条件で滅菌されているのが好ましい。
- [0043] 本発明のフィルターユニットは、ガス滅菌または放射線滅菌により滅菌されたものであるのが好ましい。これにより、フィルターの濾過性能の低下を防止することができ、除去すべき所定成分の除去率を高く維持することができる。
- [0044] 本発明の血液処理回路の製造方法では、前記チューブ無菌接続装置として、回転式チューブ無菌接続装置を用いるのが好ましい。これにより、接続すべき2本のチューブの各切断端同士を1回の操作で同時に接続することができるので、チューブ同士の接続を容易、迅速、確実に行うことができ、また、廃棄に供される不要な短チューブ等の部分も生じないという利点がある。
- [0045] 本発明の血液処理回路の製造方法およびフィルターユニットでは、前記フィルターは、白血球除去フィルターであるのが好ましい。

[0046] 本発明の血液処理回路の製造方法およびフィルターユニットでは、前記フィルターを迂回するバイパスチューブを有するのが好ましい。

#### 図面の簡単な説明

[0047] [図1]第1図は、本発明のフィルターユニットおよびこれを用いた血液処理回路の製造方法の第1実施形態を模式的に示す平面図である。

[図2]第2図は、本発明の血液処理回路の製造方法により製造された血液処理回路の第1実施形態を模式的に示す平面図である。

[図3]第3図は、本発明の血液処理回路の製造方法の第2実施形態を模式的に示す平面図である。

[図4]第4図は、本発明のフィルターユニットおよびこれを用いた血液処理回路の製造方法の第3実施形態を模式的に示す平面図である。

[図5]第5図は、本発明の血液処理回路の製造方法により製造された血液処理回路の第3実施形態を模式的に示す平面図である。

[図6]第6図は、本発明のフィルターユニットおよびこれを用いた血液処理回路の製造方法の第4実施形態を模式的に示す平面図である。

[図7]第7図は、本発明の血液処理回路の製造方法により製造された血液処理回路の第4実施形態を模式的に示す平面図である。

[図8]第8図は、本発明のフィルターユニットの他の実施形態を模式的に示す平面図である。

[図9]第9図(a)(b)は、それぞれ、チューブに設けられる表示の他の例を示す平面図である。

#### 発明を実施するための最良の形態

[0048] 以下、本発明の血液処理回路の製造方法およびフィルターユニットについて添付図面に示す好適実施形態に基づいて詳細に説明する。

##### 1. 第1実施形態

第1図は、本発明のフィルターユニットおよびこれを用いた血液処理回路の製造方法の第1実施形態を模式的に示す平面図、第2図は、本発明の血液処理回路の製造方法により製造された血液処理回路の第1実施形態を模式的に示す平面図であ

る。

- [0049] 本発明の血液処理回路の製造方法は、バッグ連結体(血液処理セット)1の所定のチューブにフィルターユニット14のチューブを無菌的に接続して、バッグ連結体1にフィルターユニット14を組み込むことにより、所望の血液処理回路200を得るものである。
- [0050] まず、バッグ連結体1およびフィルターユニット14の構成について説明する。
- [0051] バッグ連結体1は、採血部2と、血液処理部6とを有している。採血部2と血液処理部6とは、使用前はチューブ(第1チューブ)5により接続されている。
- [0052] 採血部2は、採血血液を収納(貯留)する第1バッグ3と、第1バッグ3へ血液を導入するチューブ(採血チューブ)4と、第1バッグ3から血液を排出するチューブ(第1チューブ)5とを備えている。
- [0053] 第1バッグ3は、可撓性を有するシート材を重ね、その周囲を融着(シール)して袋状としたバッグ本体30を有している。なお、第1バッグ3のバッグ本体30は、筒状のシート材の両端部をシールしたもの、シート材を2つに折り曲げ、その折り曲げ部以外の3辺をシールしたもの等、その形態は、いかなるものでもよい。
- [0054] バッグ本体30の構成材料としては、例えば、ポリ塩化ビニル、軟質ポリ塩化ビニル、軟質ポリ塩化ビニルを主とする材料(例えば、少量の他の高分子材料との共重合体、ポリマーブレンド、ポリマーアロイ等)、エチレン-酢酸ビニル共重合体等が挙げられる。
- [0055] なお、第1バッグ3内には、予め抗凝固剤が入れられていることが好ましい。この抗凝固剤は、通常液体であり、例えば、ACD-A液、CPD液、CPDA-1液、ヘパリンナトリウム液等が挙げられる。このような抗凝固剤のバッグ本体30内における量は、予定採血量に応じた適正な量とされる。
- [0056] 第1図に示すように、第1バッグ3の第1図中下端部には、第1バッグ3内(血液収納部)に連通するよう可撓性を有するチューブ4およびチューブ(第1チューブ)5の一端がそれぞれ接続されている。
- [0057] チューブ4は、第1バッグ3へ血液を導入するチューブ(採血チューブ)であり、チューブ5は、第1バッグ3から血液を排出し、該血液を後述するフィルター15等へ送るチ



ューブである。

- [0058] チューブ4の他端には、ハブ41を介して採血針42が装着されている。このハブ41には、採血針42を被包する図示しないキャップが装着される。
- [0059] チューブ5は、後述するフィルターユニット14のチューブ16と接続されるチューブであるが、その接続位置を特定することができるように、チューブ5の外表面の所定位置に、接続位置を示すマーカ(表示)A1、A2が設けられている(第1図参照)。これにより、適正な位置でのチューブの接続が可能となる。
- [0060] マーカA1、A2の形態としては、特に限定されず、着色部、粗面加工部、文字、図形、記号、拡張または縮径部、湾曲、屈曲、扁平形状、分岐等の変形部、またはこれらの組み合わせ等、いかなるものでもよい。また、マーカA1、A2の形状や形成数も特に限定されない。
- [0061] マーカA1、A2の形成方法は、特に限定されず、例えば、インクによる印刷、レーザー印刷等の印刷法や、刻印、転写、粗面加工(エンボス加工等)、加熱および/または加圧下での成形、ラベルやテープ類の貼着、リング、バンド、ベルト等の装着、チューブ材質または色彩自体の変更、別部材の連結(継ぎ足し)が挙げられる。
- [0062] ここで、マーカA1は、最終的な血液処理回路200を構成したとき(フィルターユニット14の組み込みが完了したとき)に、当該血液処理回路200における血液等の流れの上流側に位置し、マーカA2は、下流側に位置する(第2図参照)。そして、マーカA1とマーカA2とは、例えば色彩、形状、大きさ、記号等(以下「色彩」で代表する)が異なることにより、それらを区別(特定)することができるようになっているのが好ましい。これにより、チューブ5とチューブ16との接続に際し、誤った方向で接続することを防止することができる。
- [0063] 血液処理部6は、血液を複数の血液成分に分離し、それらのうちから所望の血液成分をバッグに回収するために用いられるものであり、血液成分を収納する3つの第2バッグ7、8および9を有し、これらがチューブにより連結された構成のものである。
- [0064] 本実施形態では、第2バッグ7は、最終的に赤血球濃厚液(CRC)を収納する赤血球バッグとなり、第2バッグ8は、最終的に濃厚血小板血漿(PC)を収納する血小板バッグとなり、第2バッグ9は、最終的に乏血小板血漿(PPP)を収納する血漿バッグと

なる。

- [0065] 第2バッグ7、8および9は、それぞれ、可撓性を有するシート材を重ね、その周囲を融着(シール)して袋状としたバッグ本体70、80および90を有している。なお、これらについても、前記バッグ本体30と同様に、筒状のシート材の両端部をシールしたもの、シート材を2つに折り曲げ、その折り曲げ部以外の3辺をシールしたもの等、その形態は、いかなるものでもよい。
- [0066] バッグ本体70、80および90の構成材料としては、例えば、ポリ塩化ビニル、軟質ポリ塩化ビニル、軟質ポリ塩化ビニルを主とする材料(例えば、少量の他の高分子材料との共重合体、ポリマーブレンド、ポリマーアロイ等)、エチレン-酢酸ビニル共重合体等が挙げられる。
- [0067] 第2バッグ9内(バッグ本体70内)には、予め赤血球保存液が入れていることが好ましい。この赤血球保存液は、通常液体であり、例えば、SAGM液、OPTISOL液、MAP液等が挙げられる。バッグ本体90内における赤血球保存液の量は、予定採血量に応じた適正な量とされる。
- [0068] 第1図に示すように、第2バッグ7の第1図中上端部には、第2バッグ7内(血液成分収納部)に連通するように前記チューブ5の他端が接続されているとともに、チューブ(第3チューブ)11の一端が接続されている。チューブ5により、第2バッグ7へ血液または血液成分が導入される。また、チューブ11は、第2バッグ7から第2バッグ8へ血液成分を移送するチューブである。
- [0069] 第2バッグ8および9の第1図中上端部には、それぞれ、第2バッグ8内(血液成分収納部)および第2バッグ9内(血液成分収納部)に連通するよう可撓性を有するチューブ(第3チューブ)12およびチューブ(第3チューブ)13の一端が接続されている。チューブ11、12および13の他端は、三方分岐管(T字管、Y字管、ト字管、三方活栓等)で構成される分岐コネクタ10の3つのポートにそれぞれ接続されている。
- [0070] 以上のような構成により、第2バッグ7、8および9は、それぞれ、チューブ11、チューブ12、チューブ13および分岐コネクタ10を介して連結され、その内部同士が連通している。
- [0071] チューブ4、5、11、12、13および後述するチューブ16の構成材料としては、それ

ぞれ、例えば、ポリ塩化ビニル、軟質ポリ塩化ビニル、軟質ポリ塩化ビニルを主とする材料(例えば、少量の他の高分子材料との共重合体、ポリマーブレンド、ポリマーアロイ等)、エチレン-酢酸ビニル共重合体等が挙げられる。

[0072] 各バッグのバッグ本体30、70、80および90には、それぞれ、ラベル31、71、81および91が貼着されている。ラベル31、71、81および91は、その裏面に粘着剤層を有し、この粘着剤層により各バッグ本体30、70、80および90の表面に貼着されている。

[0073] このラベル31、71、81および91には、それが貼着されているバッグの内容物(収納物)に関する情報が例えば印刷により表示されている。表示される情報としては、例えば、収納する血液成分の種類、バッグの容量、血液型、採血日、ドナーに関する情報(氏名、年齢、性別等)等が挙げられる。表示の方法は、前記のような情報を文字、数字、記号等でそのまま表示する場合の他、前述したような情報をコード化して表示する(例えばバーコードや二次元コード)ものでもよい。

[0074] このような各ラベル31、71、81および91は、各バッグ本体30、70、80および90の表面から容易に剥離しないものが好ましく、また、タンパープルーフ性を有しているのが好ましい。

[0075] 以上のようなバッグ連結体1は、予め滅菌処理がなされている。この場合、バッグ連結体1の滅菌方法としては、バッグ内に前述したような抗凝固剤や赤血球保存液等の液体が入れられていることから、湿熱滅菌(オートクレーブ滅菌)が好ましい。

[0076] 第1図に示すように、フィルターユニット14は、入口151および出口152を有するフィルター15と、入口151および出口152にその両端がそれぞれ接続されたチューブ(第2チューブ)16とを備えている。

[0077] フィルター15は、ハウジングと、該ハウジング内に設けられた濾材(濾過媒体)とを有しており、入口151より導入された血液は、濾材により所望の成分(不要物)が濾別されて出口152より流出する。

[0078] フィルター15におけるハウジングの構成材料としては、ポリカーボネート、ポリ塩化ビニル、軟質ポリ塩化ビニル、エチレン-酢酸ビニル共重合体、アクリロニトリル-ブタジエン-スチレン共重合体(ABS樹脂)、アクリロニトリル-スチレン共重合体(AS樹脂)

脂)等が挙げられる。

- [0079] また、フィルター15における濾材の構成材料としては、例えば、ポリエーテル型ポリウレタン、ポリエステル型ポリウレタン、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート等の多孔体や不織布等が挙げられる。
- [0080] このフィルター15の種類は、特に限定されず、用途等に応じて適宜選択されるが、例えば、濾別する成分により分類すると、白血球除去フィルター、血小板除去フィルター、赤血球除去フィルター、マイクロアグリゲート(微細凝集塊)除去フィルター、ウイルス除去フィルター、エンドトキシン除去フィルター等が挙げられる。また、さらに、細菌(バクテリアを含む)、タンパク(プリオン、酵素、サイトカイン等を含む)、イオン、病原物質、その他各種異物等を除去するフィルターでもよく、上記の2以上を兼用するフィルターでもよい。
- [0081] 白血球除去フィルターには、白血球のみを分離するタイプ(リンパ球、顆粒球、単球のうちの1つまたは2つ以上を分離するものでもよい)と、白血球および血小板を濾別するタイプとがあり、また、同時に微細凝集塊を濾別するようにすることも可能である。
- [0082] また、マイクロアグリゲート除去フィルターには、微細凝集塊のみを濾別するタイプと、微細凝集塊および血小板を濾別するタイプとがある。
- [0083] また、ウイルス除去フィルターにおいては、ウイルス(例えば、HAV、HBV、HCV、HIV、HTLV-I、CMV、パルボウイルスB19、フィローウイルス、ハンタウイルス等)のみを濾別するタイプと、ウイルスとともに、エンドトキシンと微細凝集塊とのいずれか一方または両方を濾別するタイプがある。また、さらに白血球や血小板も選択的に濾別できるようにすることもできる。
- [0084] また、エンドトキシン除去フィルターにおいても、エンドトキシンのみを濾別するタイプと、エンドトキシンとともに、ウイルスと微細凝集塊とのいずれか一方または両方を濾別するタイプがある。また、さらに白血球や血小板も選択的に濾別できるようにすることもできる。
- [0085] なお、以下の説明では、フィルター15は、代表的に、血液から白血球を濾別(分離)する白血球除去フィルターとして説明する。
- [0086] チューブ(第2チューブ)16は、図示の構成では、1本の連続したチューブとして構

成され、その一端部161が入口151に、他端部162が出口152に接続されている。これにより、使用前のフィルターユニット14は、チューブ16とフィルター15とで環状の閉鎖系(閉鎖回路)が構成されている。

[0087] チューブ16は、バッグ連結体1のチューブ5と接続されるチューブであるが、その接続位置を特定することができるように、チューブ16の外表面の所定位置に、接続位置を示すマーカ(表示)B1、B2が設けられている(第1図参照)。これにより、適正な位置でのチューブの接続が可能となる。

[0088] マーカB1、B2の形態としては、特に限定されず、着色部、粗面加工部、文字、図形、記号、拡張または縮径部、湾曲、屈曲、扁平形状、分岐等の変形部、またはこれらの組み合わせ等、いかなるものでもよい。また、マーカB1、B2の形状や形成数も特に限定されない。

[0089] マーカB1、B2の形成方法は、特に限定されず、例えば、インクによる印刷、レーザー印刷等の印刷法や、刻印、転写、粗面加工(エンボス加工等)、加熱および/または加圧下での成形、ラベルやテープ類の貼着、リング、バンド、ベルト等の装着、チューブ材質または色彩自体の変更、別部材の連結(継ぎ足し)が挙げられる。

[0090] ここで、マーカB1は、最終的な血液処理回路200を構成したとき(バッグ連結体1へのフィルターユニット14の組み込みが完了したとき)に、当該血液処理回路200における血液等の流れの上流側に位置し、マーカB2は、下流側に位置する(第2図参照)。そして、マーカB1とマーカB2とは、例えば色彩、形状、大きさ、記号等(以下「色彩」で代表する)が異なることにより、それらを区別(特定)することができるようになっているのが好ましい。これにより、チューブ5とチューブ16との接続に際し、誤った方向で接続することを防止することができる。

[0091] チューブ5とチューブ16との接続に際しては、チューブ5はマーカA1とA2の間の箇所切断され、チューブ16はマーカB1とB2の間の箇所切断され、チューブ5のマーカA1付近の切断端とチューブ16のマーカB1付近の切断端とが接続され、チューブ5のマーカA2付近の切断端とチューブ16のマーカB2付近の切断端とが接続されることとなる(第1図、第2図参照)。

[0092] 従って、マーカA1とB2の色彩を同じ色彩とし、マーカA2とB1の色彩を同じ色彩(

ただし、マーカA1、A2とは異なる色彩)とするのが好ましい。これにより、チューブ5、16の接続時に、それらを適正な接続位置で接続することができることのみならず、適正な接続方向で接続することができる。

[0093] また、フィルター15のハウジングに濾過方向を示すマーカ(例えば、矢印等のような表示)を設けることにより、チューブ5、16の接続後に、接続方向が適正であることを確認することができる。

[0094] 以上のようなフィルターユニット14は、予め滅菌処理がなされている。この場合、フィルターユニット14は、バッグ連結体1の滅菌方法とは異なる滅菌方法で滅菌されているのが好ましい。フィルターユニット14の好ましい滅菌方法としては、例えばEOG(エチレンオキサイドガス)滅菌のようなガス滅菌、またはγ線滅菌のような放射線滅菌が挙げられる。これらの滅菌方法は、湿熱滅菌に比べ、フィルター15の濾材の濾過性能を低下させるおそれが少ない。そのため、濾材の濾過性能を十分に発揮することができ、効率よく白血球を除去することができるという利点がある。

[0095] また、本発明では、バッグ連結体1とフィルターユニット14の滅菌方法は、同じ方法でもよいが、それぞれ異なる滅菌条件、すなわち、それぞれに適した滅菌条件で滅菌することができる。例えば、バッグ連結体1とフィルターユニット14を共に湿熱滅菌で滅菌する場合でも、バッグ連結体1は、抗凝固剤や赤血球保存液等の液体に適した滅菌時間および滅菌温度とし、フィルターユニット14は、濾過性能が発揮でき、かつ無菌を保証できる滅菌時間および滅菌温度とすることができる。このように、バッグ連結体1とフィルターユニット14とをそれぞれ適した滅菌条件とすることによっても、フィルターユニット14の濾材は、濾過性能を十分に発揮することができ、効率よく白血球を除去することができる。

[0096] 以上のような滅菌済みのバッグ連結体1と滅菌済みのフィルターユニット14とは、チューブ5とチューブ16の所定箇所をチューブ無菌接続装置(図示せず)により無菌的に接続することにより、血液処理回路200へと組み立てられる。以下、本発明の血液処理回路の製造方法について詳述する。

#### [1] バッグ連結体の滅菌

バッグ連結体1を滅菌する。前述したように、好ましい滅菌方法としては、湿熱滅菌(

オートクレーブ滅菌)が挙げられる。

## [2] フィルターユニットの滅菌

フィルターユニット14を滅菌する。前述したように、好ましい滅菌方法としては、例えばEOG(エチレンオキサイドガス)滅菌のようなガス滅菌、または $\gamma$ 線滅菌のような放射線滅菌が挙げられる。これらの滅菌方法は、濾材の濾過性能を低下させるおそれが少ないという利点がある。

[0097] なお、フィルターユニット14をバッグ連結体1の滅菌方法と同じ方法(例えば、湿熱滅菌)で滅菌する場合でも、それぞれ適した滅菌条件で滅菌することができる。これにより、濾材の濾過性能を十分に発揮することができる。

## [3] バッグ連結体へのフィルターユニットの組み込み

チューブ5の途中の所定箇所とチューブ16の途中の所定箇所とをチューブ無菌接続装置(図示せず)により無菌的に接続する。チューブ5および16の接続位置および接続方向の設定は、前述したマーカA1、A2、B1、B2を目印として行う。これにより、チューブ無菌接続装置へのチューブ5、16の装填を、容易かつ適正に行うことができ、誤接続が確実に防止される。

[0098] ここで、チューブ無菌接続装置としては、公知のいずれのものも使用可能であるが、例えば、特開平9-154920号公報、特開2000-308688号公報に記載されているような、回転式チューブ無菌接続装置であるのが好ましい。

[0099] この回転式チューブ無菌接続装置は、2本のチューブ(チューブ5、16)を平行に並べ、それらをチューブ長手方向に所定距離離間した2箇所でチューブ保持具(ホルダー)により保持した状態で、両チューブ保持具間に挿入/退避可能な加熱切断刃(ウエハー)により2本のチューブを同時に溶融切断するとともに、一方のチューブ保持具を他方のチューブ保持具に対し相対的に約180°回転し、切断面を境として一方のチューブと他方のチューブとが互いに逆の組み合わせで接続されるようにするものである。すなわち、チューブ5のマーカA1とA2の間の箇所およびチューブ16のマーカB1とB2の間の箇所がそれぞれ同時に溶融切断され、チューブ5のマーカA1側の切断端とチューブ16のマーカB1側の切断端とが接続されるとともに、チューブ5のマーカA2側の切断端とチューブ16のマーカB2側の切断端とが接続される(

第1図、第2図参照)。

- [0100] このような回転式チューブ無菌接続装置によれば、チューブ5のマーカA1側の切断端とチューブ16のマーカB1側の切断端との接続と、チューブ5のマーカA2側の切断端とチューブ16のマーカB2側の切断端との接続とを1回の操作で同時に行うことができるので、チューブ同士の接続を容易、迅速、確実に行うことができるという利点があるとともに、不要な(廃棄に供される)短チューブも生じない。
- [0101] 以上のようにしてチューブ5とチューブ16とが無菌的に接続されることにより、バッグ連結体1へのフィルターユニット14の組み込みが完了し、血液処理回路200が完成する。
- [0102] なお、チューブ5、16の接続に際しては、チューブ5の第1バッグ3側の端部からフィルター15の入口151までの回路長(流路長)が一定となるように接続するのが好ましい(第2図参照)。重力により第1バッグ3から血液を排出、移送する場合に、前記回路長(流路長)が一定であると、フィルター15による濾過速度が一定となり、濾過性能が均一かつ十分に発揮される。その結果、フィルター15による白血球の除去率が均一となりかつ高い除去率が得られ、最終的に得られる血液製剤(赤血球、血小板、血漿等の血液成分)の品質が向上する。マーカA1、A2、B1、B2を目印としてチューブ5、16の接続を行うことにより、接続位置の適正化が図れ、前記回路長(流路長)が一定となるような接続を容易かつ確実に行うことができる。
- [0103] 次に、以上のようにして製造された血液処理回路200の使用方法の一例について説明する。なお、フィルター15は、代表的に、白血球除去フィルターとして説明する。
- [0104] [1A] まず、採血部2の採血針42をドナー(供血者)の血管に穿刺して血液を採血し、第1バッグ3内に所定量の採血血液を確保する。このとき、破断連通部材等により封止しておく、第1バッグ3からチューブ5への血液の流出が防止されるので好ましい。
- [0105] 採血終了後は、必要に応じて、チューブシーラー等により、チューブ4の途中を融着により封止し、その封止部を切断して採血針42側のチューブ4を分離、除去する。
- [0106] [2A] 次に、破断連通部材等によるチューブ5の封止を解除し、第1バッグ3内の血液(被処理液)をチューブ5を介して排出させ、フィルター15により濾過する。すな



わち、血液からの白血球の濾別(分離)を行う。この場合、例えば、血液が収納されている第1バッグ3をスタンド等により吊り下げて高所に配置し、重力(落差)を利用して血液を移送する。

- [0107] 第1バッグ3から排出された血液は、チューブ5および16内を第2図中の矢印方向に沿って流れ、入口151からフィルター15内に流入し、濾材で白血球が濾別(分離)される。白血球が除去された血液(白除血)は、出口152から流出し、チューブ16および5を経て第2バッグ7内に導入され、回収される。
- [0108] 前述したように、チューブ5および16は、チューブ5の第1バッグ3側の端部からフィルター15の入口151までの回路長(流路長)が一定となるように接続されているため(第2図参照)、フィルター15による濾過速度が一定となり、濾過性能が均一かつ十分に発揮される。その結果、フィルター15による白血球の除去率が均一となりかつ高い除去率が得られ、最終的に得られる血液製剤(赤血球、血小板、血漿等の血液成分)の品質が向上する。
- [0109] [3A] 第2バッグ7内に白除血が回収されたら、チューブシーラー等によりチューブ5の第2バッグ7の近傍を融着により封止し、その封止部を切断して、採血部2およびフィルターユニット14と、血液処理部6とを分離する。
- [0110] [4A] 次に、血液処理部6の第2バッグ7、8および9をひとまとめにし、遠心分離装置の遠心カップ内に入れ、遠心分離装置を作動して遠心分離を施す。これにより、第2バッグ7内に収納されている白除血は、例えば下層側から赤血球、多血小板血漿の2層に分離される。なお、このような血液成分の分離パターンは、遠心分離の条件(遠心回転数、遠心時間等)により定められる。
- [0111] [5A] 次に、第2バッグ7内で2層に分離されている血液成分のうち、上層の多血小板血漿を第2バッグ8へ移送する。その方法は、次の通りである。
- [0112] 第2バッグ7を血液成分分離移送装置(バッグ加圧装置)にセットし、チューブ13をクレンメで封止した状態で、第2バッグ7を徐々に加圧(圧迫)する。これにより、上澄みの多血小板血漿は、第2バッグ7から排出され、チューブ11、分岐コネクタ10およびチューブ12を経て第2バッグ8へ移送され、回収される。第2バッグ7内には、赤血球が残る。

- [0113] [6A] 多血小板血漿の移送が完了した後、チューブ13のクレンメによる封止を解除し、チューブ12をクレンメで封止した状態で、第2バッグ9内の赤血球保存液をチューブ13、分岐コネクタ10およびチューブ11を経て移送し、第2バッグ7内の赤血球に添加する。
- [0114] [7A] 次に、チューブシーラー等により、チューブ11の途中を融着により封止し、その封止部を切断して、第2バッグ7を第2バッグ8および第2バッグ9から分離する。そして、第2バッグ7内で赤血球と赤血球保存液とをよく混和する。
- [0115] これにより、赤血球(赤血球濃厚液(CRC))入りの第2バッグ7が得られる。
- [0116] [8A] 次に、第2バッグ8および9をひとまとめにして遠心分離装置の遠心カップに入れ、遠心分離装置を作動して遠心分離を施す。
- [0117] これにより、第2バッグ8内に収納されている多血小板血漿は、血小板のペレット(沈殿物)と上澄みの血漿(乏血小板血漿)とに分離される。
- [0118] なお、このような血液成分の分離パターンは、遠心分離の条件により定められる。
- [0119] [9A] 次に、第2バッグ8を血液成分分離移送装置(バッグ加圧装置)にセットし、第2バッグ8を徐々に加圧する。
- [0120] これにより、上澄みの血漿を第2バッグ8から排出し、チューブ12、分岐コネクタ10およびチューブ13を経て第2バッグ9へ移送する。このとき、血小板のペレットを懸濁させて濃厚血小板血漿を作製するために、それに適した量だけ第2バッグ8内に血漿を残しておく。
- [0121] [10A] 次に、チューブシーラー等によりチューブ12およびチューブ13の途中をそれぞれ融着により封止し、これらの封止部を切断して、第2バッグ8と第2バッグ9とに分離する。そして、第2バッグ8内で血小板のペレットを血漿に懸濁させる。
- [0122] これにより、血小板(濃厚血小板血漿(PC))入りの第2バッグ8と、血漿(乏血小板血漿(PPP))入りの第2バッグ9とが得られる。
- [0123] 以上により、各種の血液製剤、すなわち、赤血球(赤血球濃厚液(CRC))入りの第2バッグ7、血小板(濃厚血小板血漿(PC))入りの第2バッグ8および血漿(乏血小板血漿(PPP))入りの第2バッグ9が得られる。
- [0124] なお、上記工程による血液の分離、回収操作は、一例であり、本発明においては、

血液を分離、回収する血液成分の種類、使用するバッグの種類や数、操作手順等は、特に限定されない。

## 2. 第2実施形態

第3図は、本発明の血液処理回路の製造方法の第2実施形態を模式的に示す平面図である。以下、この第2実施形態について、前述した第1実施形態との相違点を中心に説明し、同様の事項については、その説明を省略する。

[0125] この第2実施形態は、バッグ連結体1の第2バッグ7と第2バッグ8とを接続するチューブの配置が異なり、それ以外は前記第1実施形態と同様である。

[0126] すなわち、前記第1実施形態では、チューブ11の一端が第2バッグ7に直接接続されているのに対し、この第2実施形態では、チューブ5の途中に三方分岐管(T字管、Y字管、ト字管、三方活栓等)で構成される分岐コネクタ17が設けられ、チューブ(第3チューブ)11の一端は、この分岐コネクタ17の1つのポートに接続されている。

[0127] この第2実施形態においても、フィルターユニット14の構成および血液処理回路200の製造方法(チューブ5および16の接続方法)については、前記第1実施形態と同様である。

## 3. 第3実施形態

第4図は、本発明のフィルターユニットおよびこれを用いた血液処理回路の製造方法の第3実施形態を模式的に示す平面図、第5図は、本発明の血液処理回路の製造方法により製造された血液処理回路の第3実施形態を模式的に示す平面図である。以下、この第3実施形態について、前述した第2実施形態との相違点を中心に説明し、同様の事項については、その説明を省略する。

[0128] この第3実施形態は、フィルターユニット14をバッグ連結体1に組み込む箇所が異なり、それ以外は前記第2実施形態と同様である(第1実施形態で述べた事項も本実施形態に該当する)。

[0129] すなわち、前記第1および第2実施形態では、フィルターユニット14をチューブ(第1チューブ)5の途中に組み込むのに対し、この第3実施形態では、チューブ(第3チューブ)13とチューブ16とを無菌的に接続することによりフィルターユニット14をチューブ(第3チューブ)13の途中に組み込み、血液処理回路300を得る(第5図参照)。

- [0130] チューブ13の外表面の所定位置には、接続位置を特定するマーカ(表示)C1、C2が設けられている(第4図参照)。これにより、適正な位置でのチューブの接続が可能となる。
- [0131] マーカC1、C2の形態、形成方法等は、前述したマーカA1、A2と同様である。
- [0132] また、マーカC1とB2の色彩を同じ色彩とし、マーカC2とB1の色彩を同じ色彩(ただし、マーカC1、C2とは異なる色彩)とするのが好ましいことも前記と同様である。これにより、チューブ13、16の接続時に、それらを適正な接続位置で接続することができることのみならず、適正な接続方向で接続することもできる。
- [0133] また、フィルター15のハウジングに濾過方向を示すマーカ(例えば、矢印等のような表示)を設けることにより、チューブ13、16の接続後に、接続方向が適正であることを確認することができる。
- [0134] バッグ連結体1へのフィルターユニット14の組み込みは、チューブ13の途中の所定箇所とチューブ16の途中の所定箇所とを前述したようなチューブ無菌接続装置(特に回転式チューブ無菌接続装置)により無菌的に接続することにより行われる。回転式チューブ無菌接続装置を用いることによる利点は、前記と同様である。
- [0135] チューブ13および16の接続位置および接続方向の設定は、マーカC1、C2、B1、B2を目印として行う。これにより、チューブ無菌接続装置へのチューブ13、16の装填を、容易かつ適正に行うことができ、誤接続が確実に防止される。
- [0136] また、本実施形態では、第2バッグ7は、最終的に乏血小板血漿(PPP)を収納する血漿バッグとなり、第2バッグ8は、最終的にはバフィーコート(BC)を収納するバフィーコートバッグとなり、第2バッグ9は、最終的に赤血球濃厚液(CRC)を収納する赤血球バッグとなる。
- [0137] なお、本実施形態では、フィルターユニット14をチューブ(第3チューブ)13の途中に組み込んでいるが、本発明では、フィルターユニット14をチューブ(第3チューブ)11またはチューブ(第3チューブ)12の途中に組み込むこともできる。
- [0138] 次に、第4図に示すバッグ連結体1およびフィルターユニット14の使用方法の一例について説明する。なお、フィルター15は、代表的に、白血球除去フィルターとして説明する。

- [0139] [1B] まず、採血部2の採血針42をドナー(供血者)の血管に穿刺して血液を採血し、第1バッグ3内に所定量の採血血液を確保する。このとき、破断連通部材により封止しておく、第1バッグ3からの血液の流出が防止されるので好ましい。
- [0140] 採血終了後は、必要に応じて、チューブシーラー等により、チューブ4の途中を融着により封止し、その封止部を切断して採血針42側のチューブ4を分離、除去する。
- [0141] [2B] 次に、採血血液入りの第1バッグ3、第2バッグ7、8および9をひとまとめにし、遠心分離装置の遠心カップ内に入れ、遠心分離装置を作動して遠心分離を施す。これにより、第1バッグ3内に収納されている血液(全血)は、例えば下層側から白血球を含む赤血球、多くの白血球と血小板を含むバフィーコート、乏血小板血漿の3層に分離される。なお、このような血液成分の分離パターンは、遠心分離の条件(遠心回転数、遠心時間等)により定められる。
- [0142] [3B] 次に、第1バッグ3内で3層に分離されている血液成分のうち、上層の乏血小板血漿を第2バッグ7、中間層のバフィーコートを第2バッグ8へ移送する。その方法は、次の通りである。
- [0143] 第1バッグ3を血液成分分離移送装置(バッグ加圧装置)にセットし、チューブ11をクレンメで封止した状態で、第1バッグ3を徐々に加圧(圧迫)する。これにより、上澄みの乏血小板血漿は、第1バッグ3から排出され、チューブ5を経て第2バッグ7へ移送され、回収される。第1バッグ3内には、濃厚赤血球液およびバフィーコートが残る。
- [0144] [4B] 前記第2バッグ7への乏血小板血漿の移送が完了した後、チューブ11のクレンメによる封止を解除し、チューブ12と、チューブ5の分岐コネクタ17より第2バッグ7側の部分とをそれぞれクレンメで封止する。この状態で、第1バッグ3を徐々に加圧して、第1バッグ3内のバフィーコートを第2バッグ8に移送する。
- [0145] [5B] バフィーコートの移送が完了した後、チューブシーラー等により、チューブ5の分岐コネクタ17より第2バッグ7側の部分と、チューブ12とをそれぞれ融着により封止し、それらの封止部を切り離す。これにより、乏血小板血漿(PPP)入りの第2バッグ7およびバフィーコート入りの第2バッグ8が得られる。
- [0146] [6B] チューブ13のマーカC1、C2間の箇所とチューブ16のマーカB1、B2間の

箇所とをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続する。これにより、第5図に示す血液処理回路300が形成される。なお、チューブ13および16の接続に際しては、接続位置および接続方向の設定は、前述したマーカC1、C2、B1、B2を目印として行う。

- [0147] [7B] 次に、第2バッグ9内の赤血球保存液を第1バッグ3内に移送し、濃厚赤血球に添加して、混和する。すなわち、第2バッグ9内の赤血球保存液をチューブ13、チューブ16の他端部162、フィルター15、チューブ16の一端部161、分岐コネクタ10、チューブ11、分岐コネクタ17、チューブ5を順次経て第1バッグ3内に移送し、第1バッグ3内の濃厚赤血球に赤血球保存液を添加する。そして、第1バッグ3内で濃厚赤血球と赤血球保存液とをよく混和する。
- [0148] [8B] 第1バッグ3内より赤血球保存液を添加した濃厚赤血球液を排出し、フィルター15により濾過して第2バッグ9へ移送する。すなわち、濃厚赤血球液中からの白血球の濾別(分離)を行う。この場合、例えば、第1バッグ3をスタンド等により吊り下げて高所に配置し、重力(落差)を利用して濃厚赤血球液を移送する。
- [0149] 第1バッグ3から排出された濃厚赤血球液は、チューブ5、11、13および16内を第5図中の矢印方向に沿って流れ、入口151からフィルター15内に流入し、濾材で白血球が濾別(分離)される。白血球が除去された赤血球濃厚液は、出口152から流出し、チューブ16および13を経て第2バッグ9内に導入され、回収される。
- [0150] [9B] 次に、チューブシーラー等により、チューブ13のマーカC2と第2バッグ9との間の箇所をそれぞれ融着により封止し、その封止部を切断する。これにより、赤血球(赤血球濃厚液(CRC))入りの第2バッグ9が得られる。
- [0151] 以上により、赤血球(赤血球濃厚液(CRC))入りの第2バッグ9、血漿(乏血小板血漿(PPP))入りの第2バッグ7およびバフィーコート入りの第2バッグ8が得られる。
- [0152] なお、上記工程による血液の分離、回収操作は、一例であり、本発明においては、血液を分離、回収する血液成分の種類、使用するバッグの種類や数、操作手順等は、特に限定されない。

#### 4. 第4実施形態

第6図は、本発明の血液処理回路の製造方法の第4実施形態を模式的に示す平

面図、第7図は、本発明の血液処理回路の製造方法により製造された血液処理回路の第4実施形態を模式的に示す平面図である。以下、この第4実施形態について、前述した第1実施形態との相違点を中心に説明し、同様の事項については、その説明を省略する。

[0153] この第4実施形態は、チューブ5、16同士を接続した後にその接続が適正であるか否かを示す(知る)ことができる他の表示(適正接続確認用表示)をさらに有するものであり、それ以外は前記第1実施形態と同様である。

[0154] すなわち、前記第4実施形態では、チューブ5の第1バッグ3とマーカA1との間に、チューブ5の外径より拡張した拡張部(大径チューブ)55が設けられているとともに、チューブ16の他端部162とマーカB2との間に、チューブ16の外径より拡張した拡張部(大径チューブ)165が設けられており、これらにより前記適正接続確認用表示が構成される。このような拡張部55、165は、一見してその存在が分かるように、視認性に優れている。

[0155] 前述したように、チューブ5とチューブ16との接続に際しては、チューブ5はマーカA1、A2間で切断され、チューブ16はマーカB1、B2間で切断され、マーカA1とマーカB1が隣接(連続)し、マーカA2とマーカB2とが隣接(連続)するようにそれぞれ接続されることとなるが、このような適正な接続がなされた場合には、血液処理回路200において、拡張部55および165がそれぞれフィルター15の両端側、すなわち上流側(入口151側)および下流側(出口152側)に位置することとなる。一方、チューブ5とチューブ16との接続に際し、それらを誤って逆方向に接続してしまった場合、すなわち、マーカA1とマーカB2が隣接(連続)し、マーカA2とマーカB1とが隣接(連続)するように接続してしまった場合には、2つの拡張部55、165がフィルター15の片端側、出口152側に集まってしまうこととなる。従って、チューブ5、16を接続して血液処理回路200を構成したとき、2つの拡張部55、165がフィルター15の両端側に分散して配置されているか、あるいは2つとも片端側に位置しているかで、適正な接続がなされたか(適正な血液処理回路200が構成されたか)否かを容易、迅速かつ確実に判断することができる。

[0156] なお、チューブ5、16上における拡張部55、165の設置位置は、図示のものに限

定されず、例えば、拡張部55がマーカA2と第2バッグ7との間に設けられていたり、拡張部165がチューブ16の一端部161とマーカB1との間に設けられていてもよい。

[0157] また、適正接続確認用表示は、拡張部に限らず、例えば、マーカA1、A2、B1、B2と同様のマーカや、その他、タグ等、視覚的または触覚的にその存在が認識可能なものであれば、いかなるものでもよい。

[0158] 第8図は、本発明のフィルターユニットの他の実施形態を模式的に示す平面図である。第8図に示すフィルターユニット14は、フィルター15を迂回するバイパスチューブ（迂回路）19とエアーベント20とを有する以外は、前述した各実施形態と同様である。

[0159] すなわち、チューブ16の一端部161側および他端部162側にそれぞれ分岐コネクタ18a、18bが設置されており、バイパスチューブ19の一端部および他端部がそれぞれ分岐コネクタ18a、18bを介してチューブ16と接続されている。

[0160] また、分岐コネクタ18bには、チューブ21を介してエアーベント20が接続されている。なお、このようなエアーベント20は、チューブ16または19の途中に設けられていてもよい。

[0161] 本実施形態のフィルターユニット14では、バイパスチューブ19とエアーベント20とを設けたことにより、第2バッグ9内に入ったフィルター15内の空気を第2バッグ9内から容易に排出することができる。

[0162] また、エアーベント20を設けたことにより、滅菌時にガスや熱をフィルターユニット14内に導入することができるため、フィルターユニット14内の濾材をより迅速かつ確実に滅菌処理することができる。

[0163] なお、第8図に示す構成のフィルターユニット14は、前記第1図～第7図に示すいずれの実施形態に対しても適用することができる。

[0164] 第9図(a)(b)は、それぞれ、チューブに設けられる表示の他の例を示す平面図である。チューブ5、13、16等に設けられるマーカ(表示)A1、A2、B1、B2、C1、C2は、第9図(a)に示す矢印の形状や、第9図(b)に示す1つ以上の三角形を有する形状とされている。これにより、マーカA1、A2、B1、B2、C1、C2は、チューブ5、13、16内を流れる液体の流れの方向を示す機能を発揮する。このような構成とすることにより



より、チューブ同士を接続する前は、その接続方向を誤ることなく適正な接続をすることができ、チューブ同士を接続した後は、その接続が適正であるか否かを容易に把握(確認)することができる。

[0165] なお、第9図(a)(b)に示すような液体の流れ方向を示す機能を有するマーカにおいても、各マーカA1、A2、B1、B2、C1、C2に対し、例えば異なる色彩で着色したり異なる文字等を付することにより、それらを識別可能とすることができる。

[0166] 以上、本発明を図示の各実施形態に基づいて説明したが、本発明はこれらに限定されるものではなく、各部の構成は、同様の機能を発揮し得る任意の構成と置換することができ、また、任意の構成が付加されていてもよい。また、前記各実施形態のうち任意の2以上の特徴を組み合わせることもできる。

[0167] 前記各実施形態では、バッグ連結体1は、1つの第1バッグと3つの第2バッグとを有する4連バッグのバッグ連結体としたが、本発明はこれに限らず、1つの第1バッグと1つの第2バッグとが連結された2連バッグ、1つの第1バッグと2つの第2バッグとが連結された3連バッグ、あるいは1つの第1バッグと4つ以上の第2バッグとが連結された5連以上のバッグ連結体であってもよい。さらに、これらのバッグ連結体を構成する各バッグの構成、用途等も特に限定されない。

[0168] また、前記各実施形態では、バッグ連結体に組み込むフィルターユニットの数量を1つとしたが、本発明はこれに限らず、複数(2つ以上)のフィルターユニットをバッグ連結体に組み込んでよい。この場合、各フィルターユニットは、同一の構成でも異なる構成のものでもよく、また、各フィルターユニットを組み込む箇所も任意である。

[0169] また、前記各実施形態では、フィルターユニットは、血液(全血)から白血球等の所定の成分を除去するフィルターを備えるものとして説明したが、本発明のフィルターユニットは、これに限らず、被処理液が赤血球濃厚液、濃厚血小板などの血液成分、臍帯血、骨髓液、遺伝子組み換え細胞などの生体由来細胞を含有する液体であってもよく、リコンビナント製剤などに利用される遺伝子組み換え細胞を含む液体であってもよい。さらに、これらに、例えば生理食塩水、抗凝固液、保存液、栄養液、培養液、サイトカイン溶液(培養促進液)などの生理的溶液の液体を含むものであってもよい。

[0170] また、本発明のフィルターユニットでは、このような生体由来細胞、遺伝子組み換え細胞などを含む被処理液に対する処理として、例えば、(1)被処理液が全血または血液成分であるときには、白血球(単球、顆粒球、リンパ球のうちのいずれか1つ以上)、血小板、赤血球、凝集塊、タンパク、プリオン、サイトカイン、エンドトキシン、バクテリア、ウイルス、イオンのうちのいずれか1つ以上を除去し、残りの血液成分を回収する処理、(2)被処理液が臍帯血または骨髄液であるときには、白血球を捕捉し、残りの成分を除去する処理、または血小板、赤血球、凝集塊、組織片、タンパク、サイトカイン、エンドトキシン、バクテリア、ウイルス、イオンのうちのいずれか1つ以上を除去し、残りの成分を回収する処理、(3)被処理液が遺伝子組み換え細胞であるときには、細胞、凝集塊、タンパク、サイトカイン、エンドトキシン、バクテリア、ウイルス、イオンのうちのいずれか1つ以上を除去し、残りの成分を回収する処理、(4)被処理液が生体に由来する細胞を培養するサイトカイン溶液等を含む液体であるときには、生体由来細胞を捕捉し、残りの成分を除去する処理、または凝集塊、組織片、タンパク、サイトカイン、エンドトキシン、バクテリア、ウイルス、イオンのうちのいずれか1つ以上を除去し、残りの成分を回収する処理などが可能である。そして、その処理に応じた被処理液収納器具と、細胞処理器具とを有する細胞処理セットが用いられる。

#### 産業上の利用可能性

[0171] 本発明によれば、滅菌済の閉鎖されたバッグ連結体に、滅菌済の閉鎖されたフィルターユニットを無菌的に接続して血液処理回路を製造するので、血液中から所定成分を除去する必要がある場合にのみフィルターユニットを接続して血液処理を行うことにより、最適な製剤を得ることができる。また、バッグ連結体とフィルターとを別個に滅菌することが可能となるので、それぞれに適した滅菌方法、滅菌条件で滅菌することができ、フィルター性能を向上することができる。従って、産業上の利用可能性を有する。

### 請求の範囲

- [1] 採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する第2バッグと、前記第1バッグと前記第2バッグとを接続する第1チューブとを備える滅菌済のバッグ連結体に、入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続された第2チューブとを備える滅菌済のフィルターユニットを無菌的に接続して血液処理回路を製造する血液処理回路の製造方法であって、
- 前記第1チューブと前記第2チューブとをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続することにより前記第1チューブの途中に前記フィルターユニットを組み込む工程を有することを特徴とする血液処理回路の製造方法。
- [2] 採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する第2バッグと、前記第1バッグと前記第2バッグとを接続する第1チューブとを備えるバッグ連結体を滅菌する工程と、
- 入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続された第2チューブとを備えるフィルターユニットを滅菌する工程と、
- 前記第1チューブと前記第2チューブとをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続することにより前記第1チューブの途中に前記フィルターユニットを組み込む工程とを有することを特徴とする血液処理回路の製造方法。
- [3] 採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する複数の第2バッグと、前記第1バッグと前記第2バッグとを接続する第1チューブと、前記第2バッグ同士を接続する第3チューブとを備える滅菌済のバッグ連結体に、入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続された第2チューブとを備える滅菌済のフィルターユニットを無菌的に接続して血液処理回路を製造する血液処理回路の製造方法であって、
- 前記第3チューブと前記第2チューブとをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続することにより前記第3チューブの途中に前記フィルターユニットを組み込む工程

を有することを特徴とする血液処理回路の製造方法。

- [4] 採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する複数の第2バッグと、前記第1バッグと前記第2バッグとを接続する第1チューブと、前記第2バッグ同士を接続する第3チューブとを備えるバッグ連結体を滅菌する工程と、  
入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続された第2チューブとを備えるフィルターユニットを滅菌する工程と、  
前記第3チューブと前記第2チューブとをチューブ無菌接続装置により無菌的に接続することにより前記第3チューブの途中に前記フィルターユニットを組み込む工程とを有することを特徴とする血液処理回路の製造方法。
- [5] 前記第1チューブおよび／または前記第2チューブに、それらの接続位置を示す表示が設けられている請求の範囲第1項に記載の血液処理回路の製造方法。
- [6] 前記第1チューブおよび／または前記第2チューブに、それらの接続位置を示す表示が設けられている請求の範囲第2項に記載の血液処理回路の製造方法。
- [7] 前記第2チューブおよび／または前記第3チューブに、それらの接続位置を示す表示が設けられている請求の範囲第3項に記載の血液処理回路の製造方法。
- [8] 前記第2チューブおよび／または前記第3チューブに、それらの接続位置を示す表示が設けられている請求の範囲第4項に記載の血液処理回路の製造方法。
- [9] 前記表示は、チューブ内での液体の流れの方向を示す機能を有するものである請求の範囲第5項ないし第8項のいずれかに記載の血液処理回路の製造方法。
- [10] チューブ同士を接続した後その接続が適正であるか否かを示す他の表示を有する請求の範囲第1項ないし第8項のいずれかに記載の血液処理回路の製造方法。
- [11] 前記他の表示は、チューブの外径が拡張した拡張部で構成される請求の範囲第10項に記載の血液処理回路の製造方法。
- [12] 前記バッグ連結体と前記フィルターユニットとは、それぞれ異なる滅菌方法または滅菌条件で滅菌されている請求の範囲第1項ないし第8項のいずれかに記載の血液処理回路の製造方法。
- [13] 前記バッグ連結体の滅菌方法は、湿熱滅菌であり、前記フィルターユニットの滅菌方

法は、ガス滅菌または放射線滅菌である請求の範囲第12項に記載の血液処理回路の製造方法。

- [14] 入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続されたチューブとを備えるフィルターユニットであって、

前記チューブの途中を切断し、他のチューブに無菌的に接続して使用されることを特徴とするフィルターユニット。

- [15] 前記チューブに、前記他のチューブへの接続位置を示す表示が設けられている請求の範囲第14項に記載のフィルターユニット。

- [16] 前記表示は、チューブ内での液体の流れの方向を示す機能を有するものである請求の範囲第15項に記載のフィルターユニット。

- [17] 前記チューブを前記他のチューブに接続した後その接続が適正であるか否かを示す他の表示を有する請求の範囲第14項ないし第16項のいずれかに記載のフィルターユニット。

- [18] 前記他の表示は、チューブの外径が拡張した拡張部で構成される請求の範囲第17項に記載のフィルターユニット。

- [19] 前記他のチューブは、採血血液を収納する第1バッグと、血液または血液成分を収納する第2バッグとを接続するチューブである請求の範囲第14項ないし第16項のいずれかに記載のフィルターユニット。

- [20] 前記他のチューブは、血液または血液成分を収納する複数の第2バッグ同士を接続するチューブである請求の範囲第14項ないし第16項のいずれかに記載のフィルターユニット。

- [21] 前記フィルターを迂回するバイパスチューブを有する請求の範囲第14項ないし第16項のいずれかに記載のフィルターユニット。

- [22] 請求の範囲第1項ないし第8項のいずれかに記載の血液処理回路の製造方法に用いられるフィルターユニットであって、

入口および出口を有し、前記入口から導入された液体中から所定の成分を除去するフィルターと、前記入口および前記出口に両端がそれぞれ接続されたチューブとを

備えることを特徴とするフィルターユニット。

- [23] チューブ同士を接続した後その接続が適正であるか否かを示す他の表示を有する請求の範囲第22項に記載のフィルターユニット。
- [24] 前記バッグ連結体と異なる滅菌方法または滅菌条件で滅菌されたものである請求の範囲第22項に記載のフィルターユニット。
- [25] ガス滅菌または放射線滅菌により滅菌されたものである請求の範囲第24項に記載のフィルターユニット。

[図1]

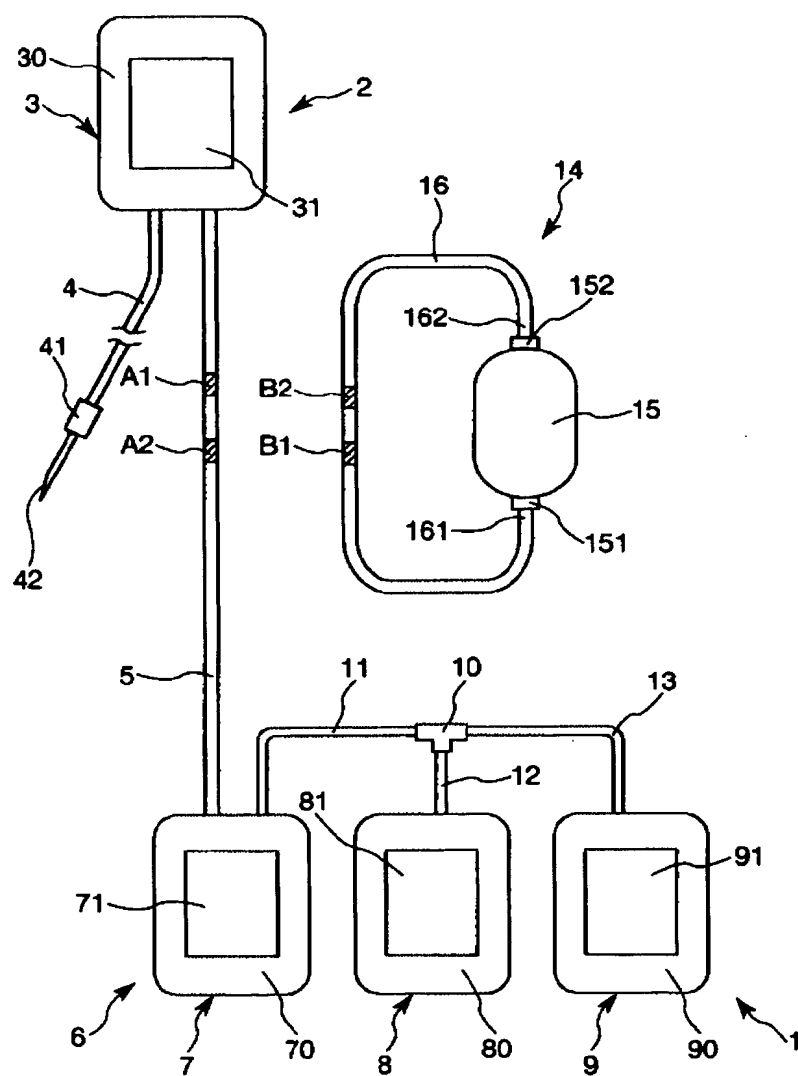


Fig. 1

[図2]

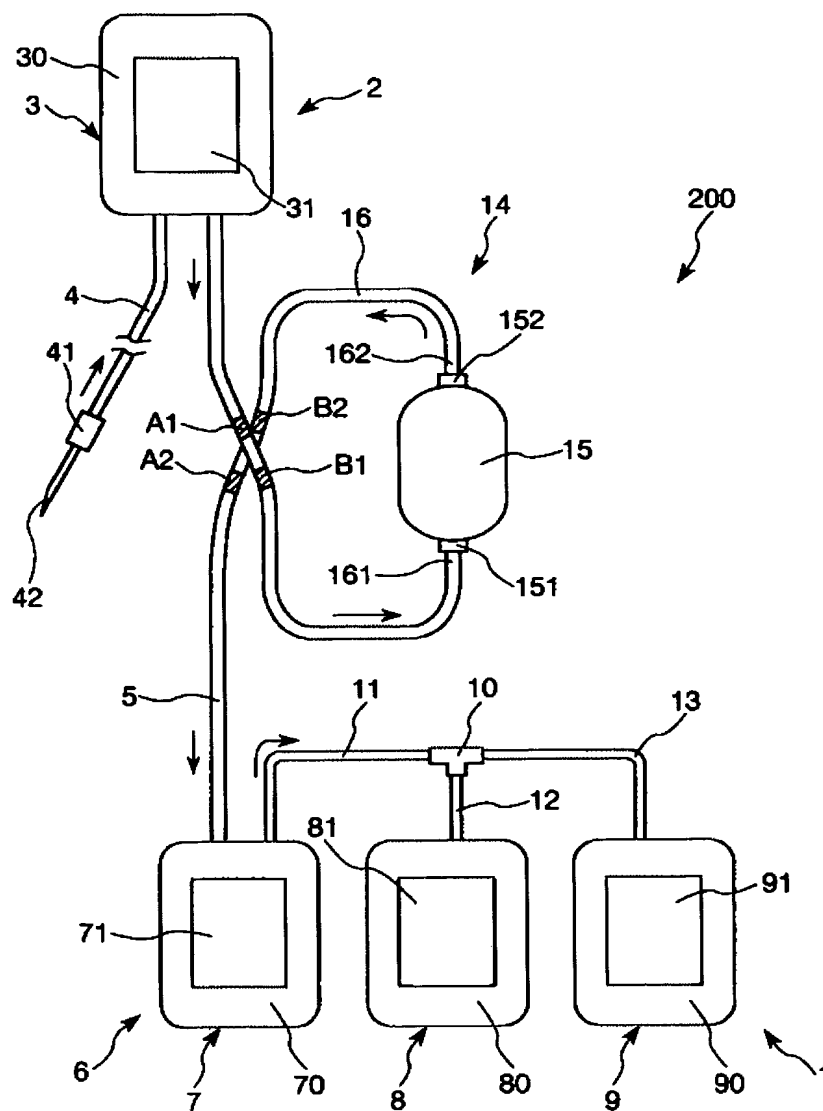


Fig. 2



[図3]

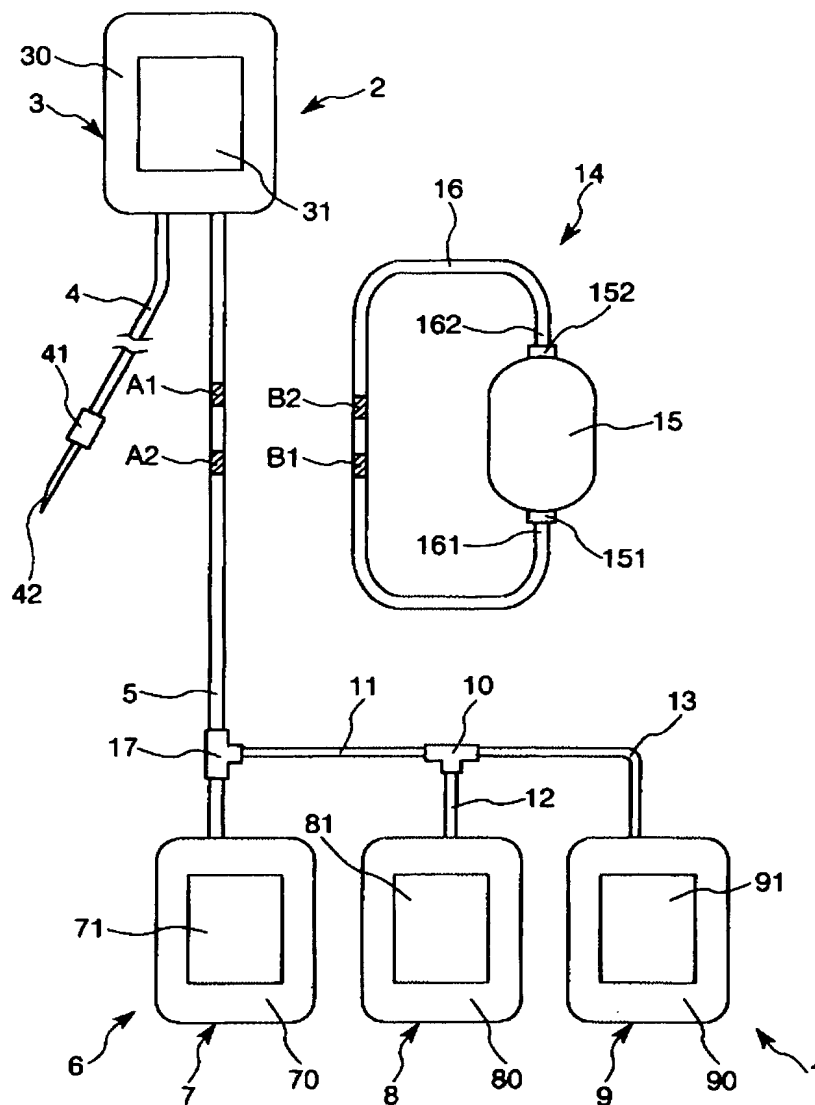


Fig. 3

[図4]

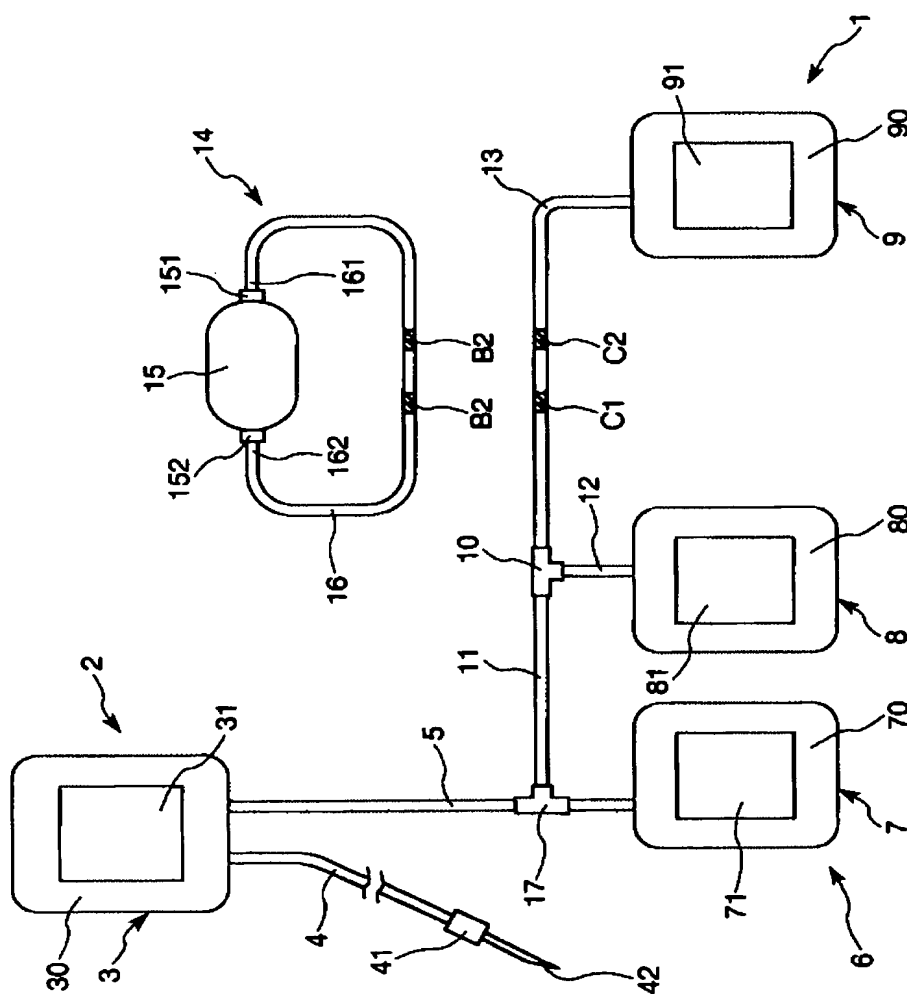


Fig. 4

[図5]

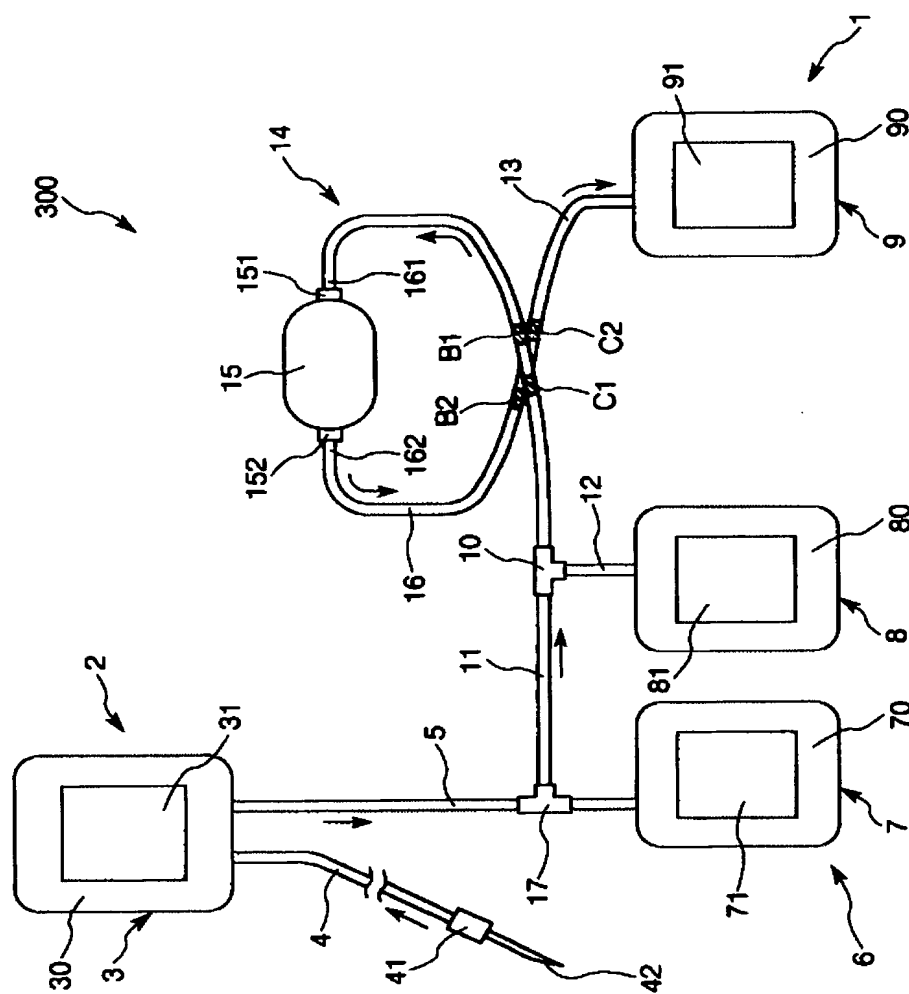


Fig. 5

[図6]

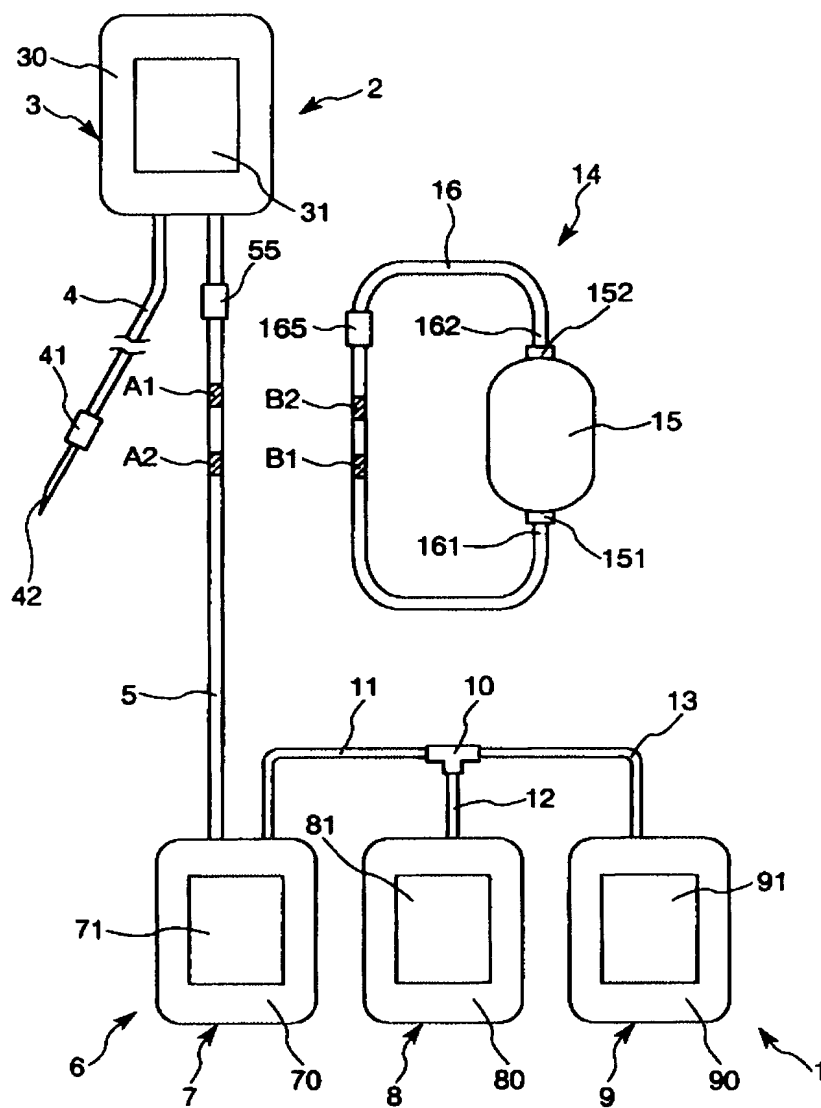


Fig. 6

[図7]

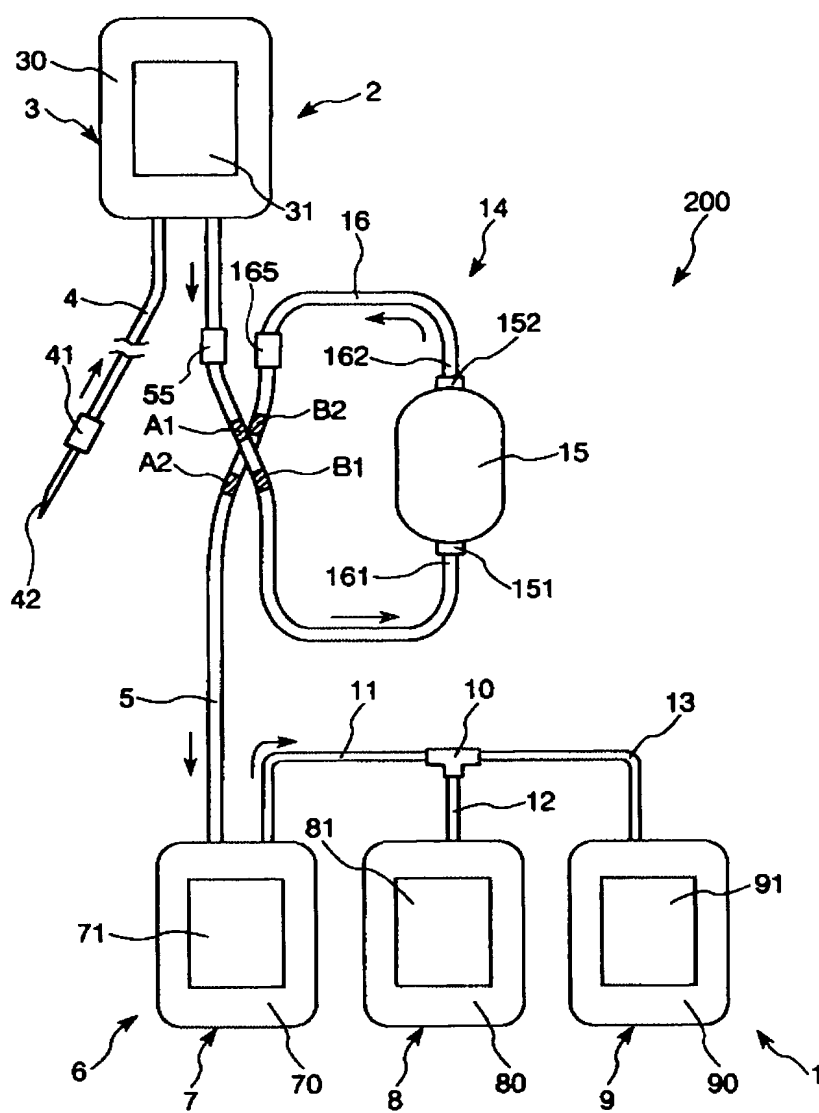


Fig. 7

[図8]

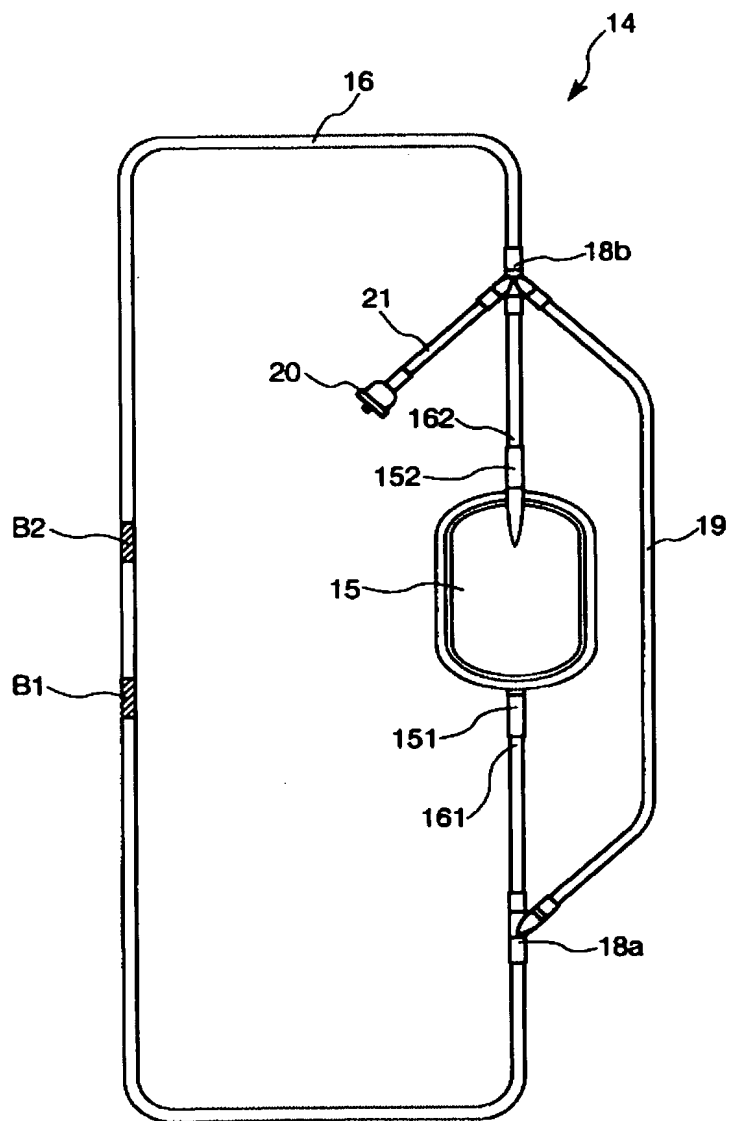


Fig. 8

[図9]

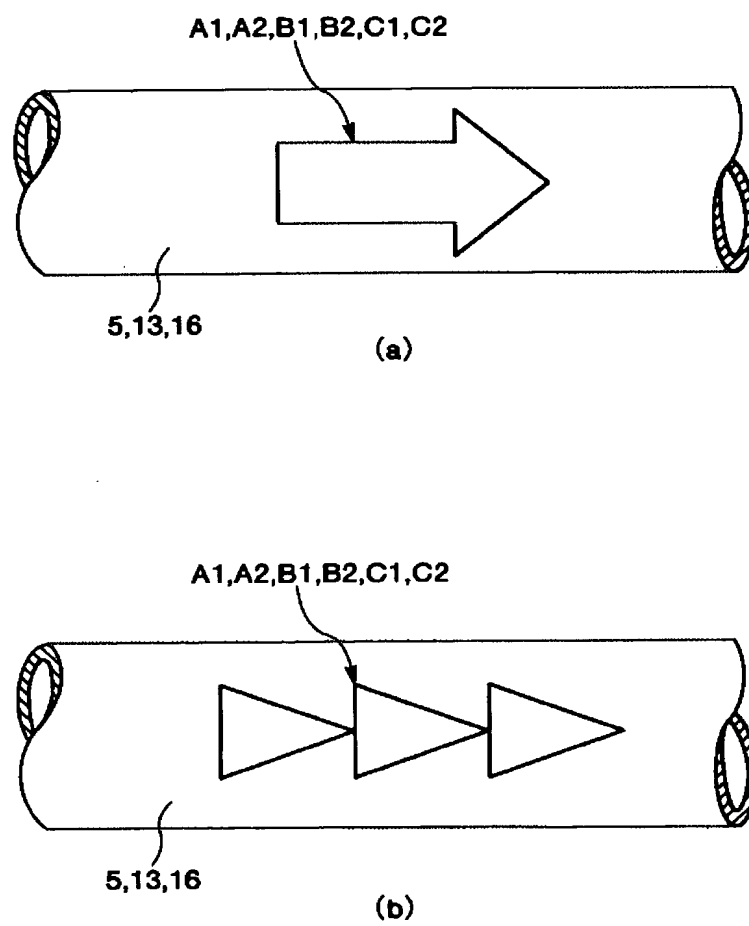


Fig. 9

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014203

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A61M1/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61M1/02-1/36, B29C65/18-78

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 5-501368 A (Paul Corp.), 18 March, 1993 (18.03.93), Page 1, upper right column, lines 6 to 9; page 4, upper right column, line 16 to lower left column, line 3; Figs. 1 to 2 & WO 91/04088 A & EP 856219 A2	1-25
Y	JP 5-116221 A (Denco, Inc.), 14 May, 1993 (14.05.93), Par. Nos. [0001] to [0002], [0032]; Figs. 21A to 21C & US 5156702 A	1-25
Y	JP 2001-276181 A (Terumo Corp.), 09 October, 2001 (09.10.01), Abstract; Par. No. [0017] (Family: none)	21

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
28 October, 2004 (28.10.04)Date of mailing of the international search report  
16 November, 2004 (16.11.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))			
Int. Cl <sup>7</sup> A61M1/02			
B. 調査を行った分野			
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))			
Int. Cl <sup>7</sup> A61M1/02-1/36 B29C65/18-78			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの			
日本国実用新案公報 1922-1996年			
日本国公開実用新案公報 1971-2004年			
日本国実用新案登録公報 1996-2004年			
日本国登録実用新案公報 1994-2004年			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
Y	JP 5-501368 A (ポール・コーポレイション) 1993. 03. 18, 第1頁右上欄第6-9行, 第4頁右上欄第16行-左下欄第3行, 第1-2図 & WO 91/04088 A & EP 856219 A2	1-25	
Y	JP 5-116221 A (デンコ インコーポレイテッド) 1993. 05. 14, 【0001】 - 【0002】, 【0032】, 第21A-21C図 & US 5156702 A	1-25	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 28. 10. 2004		国際調査報告の発送日 16. 11. 2004	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 寺澤 忠司	3E 3323
		電話番号 03-3581-1101	内線 6396

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2001-276181 A (テルモ株式会社) 2001.10.09, 要約, 【0017】 (ファミリーなし)	21